

Aus der Klinik für Chirurgie der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Indikationsgebiet für lösungsmittelgetrocknete Duraimplantationen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
dem
Fachbereich Medizin
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Klaus Günther Ludwig Maier
aus Ganacker

Indikationsgebiet für
Lösungsmittelgetränke
Duraindicationen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik für Chirurgie der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Indikationsgebiet für Lösungsmittelgetrocknete Duraimplantationen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
dem
Fachbereich Medizin
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Klaus Günther Ludwig Maier
aus Ganacker

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereich Medizin
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Priv.-Doz. Dr. G. H. Willital
Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann
Tag der mündlichen Prüfung: 05. April 1976

INHALTSÜBERSICHT

- I. PHYSIKALISCHE, CHEMISCHE UND HISTOLOGISCHE
 EIGENSCHAFTEN
- II. INDIKATIONSGEBIETE FÜR EINE DURAERSATZ-
 PLASTIK
 - A) Angaben über Anzahl der verwendeten Fälle,
 Erfolge, Mißerfolge und Ursachen der Miß-
 erfolge in verschiedenen Teilgebieten der
 Medizin
 - 1. Neurochirurgie
 - 2. Thoraxchirurgie
 - 3. Bauchchirurgie
 - 4. Urologie
 - 5. Plastische und Wiederherstellungschirurgie
 - 6. Orthopädie
 - 7. Ophthalmologie
 - 8. HNO-Heilkunde
 - 9. Zahnheilkunde
 - B) Angaben über Indikationsgebiete aus der
 Kinderchirurgie
- III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN
 - A) Beschreibung der Implantationstechnik
 - B) Anzahl der Fälle
 - C) Analyse der zeitlichen und örtlichen Entnahme
 von Duraimplantaten
 - D) Schneideart; Färbetechnik
 - E) Makroskopisches Ergebnis

IV ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

- 1) Durabeschaffenheit und Einheilungstheorie
- 2) Indikationsbereiche
- 3) Indikationen in der Kinderchirurgie
- 4) Eigene Versuche im Hinblick auf die histologischen Vorarbeiten
- 5) Makroskopisches Ergebnis

V LITERATUR

VI LEBENSLAUF

I. PHYSIKALISCHE, CHEMISCHE UND HISTOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Die Dura gehört wie alle Stützgewebe, z. B. Knochen, Knorpel, Sehnen, Fascien, der großen Gruppe der Bindegewebe an, die sich aus dem Mesenchym entwickelt haben. Sie ist aus dem Faserprotein aufgebaut, das der Gruppe der Skleroproteine zugeordnet wird. Diese Proteine sind u. a. gekennzeichnet durch ihre mechanische Festigkeit und ihre Unlöslichkeit in wäßrigen Medien; außerdem weisen sie stets eine bestimmte Ordnung auf, bedingt durch ihre Faserstruktur. Der Durchmesser dieser Fasern schwankt in dem Bereich 2 - 200 μ je nach Herkunft (26). Das Kollagen ist gemäß seiner genetischen Determination aus einer Folge von Aminosäuren aufgebaut (TAB 1), und zwar finden wir besonders häufig Prolin und Hydroxyprolin, außerdem ist Glycin stets der dritte von den drei aufeinanderfolgenden Aminosäureresten (22).

Aminosäureanteile der DURA

Aminosäuren	Rohe Dura mit NaCl-Lösung extrahiert	Dura rein lösungsmittelge- trocknet unsterilisiert
Anzahl der Aminosäuren pro Tausend Aminosäuren		
Glycin	305	306
Alanin	110	112
Valin	28	28
Leucin	30	27, 6

Aminosäuren	Rohe Dura mit NaCl-Lösung extrahiert	Dura rein lösungsmittelge- trocknet unsterilisiert
Anzahl der Aminosäuren pro Tausend Aminosäuren		
Isoleucin	13,8	12,5
Prolin	115,8	123
Phenylalanin	15	13,4
Thyrosin	6,2	5
Serin	36	35,7
Threonin	20,7	19,2
Cystin	-	-
Methionin	7	5,1
Arginin	49,4	47,2
Histidin	7,2	6,2
Lysin	30,3	27,4
Asparaginsäure	51,3	50,3
Glutaminsäure	80	79,4
Hydroxyprolin	89	95,5
Hydroxylysin	6,4	5,8

TAB 1: Überblick über die Aminosäurezusammensetzung der Nativdura und lösungsmittelgetrockneten Dura

Von den Bindegewebszellen wird zunächst ein Tropokollagen vom Molekulargewicht 300.000 aufgebaut, welches aus drei Ketten besteht, die in sich schraubenförmig gebaut sind (mit drei Aminosäuren pro Windung und einer Identitätsperiode von 8,6 Å). Die drei Ketten sind durch Wasserstoffbrückenbindungen mit-

einander verknüpft; das gesamte Molekül hat eine Länge von 2800 Å und eine Dicke von 14 Å (22).

Extrazellulär werden nun die Kollagenmoleküle zu Fibrillen aggregiert, die durch Hauptvalenzen miteinander vernetzt sind. An bestimmten Stellen treten häufig saure (z. B. Asparaginsäure, Glutaminsäure) und basische (z. B. Lysin, Arginin, Histidin) Aminosäuren auf, wodurch die elektronenmikroskopisch sichtbare Querstreifung nach Anfärbung mit Metallsalzen entsteht.

Die Vernetzung der Fibrillen, damit das Unlöslichwerden und die mechanische Verfestigung, wird mit zunehmendem Alter durch sich rein zufällig (statistisch) ausbildende Nebervalenzen immer stärker (42).

Es gibt Anhaltspunkte, daß saure, schwefelhaltige (Chondroitinsulfat A, B, D; Heparin- und Ceratosulfat), neutrale und schwefelfreie (Hyaluronsäure, Chondroitin) Mucopolysaccharide und Glykoproteide in diesen Prozeß steuernd eingreifen können (22, 52).

Die zu Fibrillen aggregierten Moleküle bekommen durch die Ausbildung von valenten intermolekularen Bindungen die mechanische Stabilität, die sie für ihre physiologische Aufgabe als Stütz- und Gerüstsubstanz benötigen (26).

Es wurden drei ihrer Funktion nach verschiedene intermolekulare Quervernetzungen nachgewiesen (Abb. 1)

Schema der intermolekularen Bindungen im
Kollagen

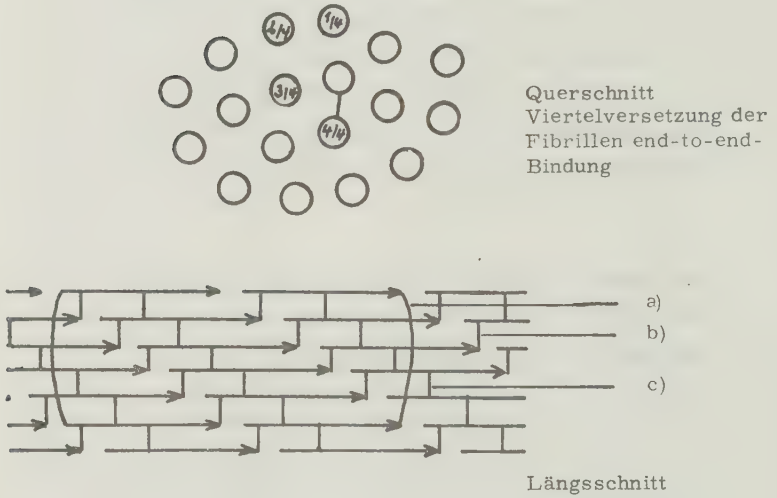


Abb. 1: Längs- und Querschnitt durch eine Fibrille
(schematisch)

- a) end-to-end-Bindung
- b) haed-to-tail-Bindung
- c) side-to-side-Bindung (26)

Die head-to-tail-Bindungen vernetzen die Moleküle über ihre ungleichen Enden und fixieren die Überlappungsbereiche (300 Å) der Moleküle. Die side-to-side-Bindung verbindet die Moleküle seitlich miteinander und fixiert die Viertelversetzung der Moleküle. Die end-to-end-Bindung muß man sich nun dreidimensional vorstellen, da bei einer Viertelversetzung der Moleküle nicht jedes Molekül gegenüber seinem Nachbarn um ein, zwei oder drei Viertel versetzt sein kann. Es muß auch benachbarte Moleküle geben, die nicht versetzt mit ihren Enden abschneidend angeordnet sind (26).

Das Mischungsverhältnis der geformten Elemente: kollagene, retikuläre und elastische Fasern, sowie der ungeformten, "amorphen" Grundsubstanzen: Mucopolysaccharide und Glykoproteide bestimmen, je nach ihrem Mischungsverhältnis, die physikalischen Eigenschaften (Reiß-, Druckfestigkeit, Elastizität, Viskosität, Plastizität, Quellbarkeit, Permeabilität usw.) und bilden die funktionsspezifischen Typen des Bindegewebes (24). Fasern und Grundsubstanzen bilden ein unteilbares System. Für die physikalischen Eigenschaften der kollagenen Fasern sind die intermolekularen Wasserstoffbindungen von besonderer Bedeutung. Der mechanische Zusammenhalt höherer Struktureinheiten wird jedoch von den eingelagerten "Kittsubstanzen" (Mucoproteine, Mucopolysaccharide) bewirkt, die der Eiweißkomponente im Kollagenmolekül durch ionische Bindung anhaften (24).

Die hydrothermische Stabilität wiederum ist dem Gehalt an Hydroxyprolin direkt proportional. Sie ist an die intermolekularen Wasserstoffbindungen gebunden. Hydroxyprolin ist also deren wesentlichster Bestandteil (26, 22).

Außerdem ist noch die Vernetzungsart für die physikalischen Eigenschaften des Kollagens von Bedeutung. Bei Geweben, die starker Belastung ausgesetzt sind, treten alle drei Vernetzungsarten auf, bei Bindegeweben, die eine hohe Flexibilität besitzen müssen, findet man end-to-end-Bindungen. Head-to-tail- und side-to-side-Bindungen sind hier kaum vorhanden, dadurch hat das Gewebe aber entscheidend weniger mechanische Stabilität und ist stärker in Säure quellbar (26).

Bei vergleichenden Untersuchungen physikalischer Meßwerte (Dicke, Höchstkraft, Dehnung bei Höchstkraft, Dehnung bei 1 kp. Elastizitätsgrenze zwischen lyophilisierter und lösungsmittelgetrockneter Dura) ergab sich, daß es nur bei der Dicke und der Elastizitätsgrenze signifikante Wertpaare der beiden verschieden vorbehandelten Materialien gab. (TAB 2)

Physikalische Meßwerte bei lyophilisierter
und lösungsmittelgetrockneter Dura

Dura	Dicke (mm)	Höchst- kraft (kp)	Dehnung bei Höchstkraft (%)	Dehnung bei 1 kp (%)	Elastizi- tätsgrenze (kp)
lyophi- liert (n = 8)	$0,80 \pm 0,16^x$	$4,6 \pm 1,72$	$22,6 \pm 3,3$	$6,9 \pm 1,2$	$0,7 \pm 0,2^x$
lösungs- mittel- getrock- net (n = 8)	$0,51 \pm 0,11^x$	$5,8 \pm 2,15$	$22,7 \pm 4,2$	$6,2 \pm 1,4$	$1,1 \pm 0,4^x$

^x signifikante Wertepaare

TAB 2: Vergleichende Gegenüberstellung von lyophi-
lisierter und lösungsmittelgetrockneter Dura
im Hinblick auf Signifikanz bei Dicke,
Höchstkraft (kp), Dehnung bei Höchstkraft,
Dehnung bei 1 kp und Elastizitätsgrenze.

Lichtmikroskopische Aufnahme der
lösungsmittelgetrockneten Dura

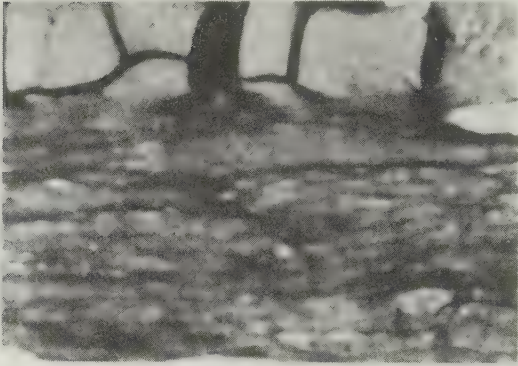


Abb. 2: ungebrauchte lösungsmittelgetrocknete Dura, HE-Färbung 45-mal vergrößert. Sie zeigt kollagene Faserbündel mit "leeren" Räumen dazwischen.

Als Bildungsstätte des Kollagens wie auch eines Großteiles der Grundsubstanzen können die Fibroblasten gelten (54). Lichtmikroskopisch stellt sich das Kollagen als Faserbündel dar. In der Dura tritt es als loses Fasernetzwerk auf, in das die Grundsubstanzen eingelagert sind. Die nächstkleinere Einheit, aus der die Fasern aufgebaut sind, die Fibrillen, liegt bereits an der Grenze des Auflösungsvermögens des Lichtmikroskops (26). Das Elektronenmikroskop zeigt den Aufbau der Faser aus parallel gelagerten Fibrillen

mit einem charakteristischen Querstreifenmuster, das eine Periode von $700 \text{ \AA}$ besitzt. Bei Hochauflösungsaufnahmen erkennt man, daß sich diese Periode in 12 - 13 Querstreifen aufteilt, von denen die feinsten eine Maximalbreite von $20 \text{ \AA}$ besitzen (26).

Nach 85 Tagen Implantation wurde die lösungsmittelgetrocknete Dura als gut eingebaut, ziemlich gefäßreich, mit mäßig zahlreichen Fibroblasten und Fibrozytenkernen sowie einem großen Anteil an elastischen Fasern beurteilt (60).

Böck (3) und Bettag (2) berichteten von einer starken Auflockerung des Transplantates, mit stärkeren frischen Vaskularisationen in den Gewebespalten, die jedoch offenbar vom körpereigenen Gewebe ausgingen.

Elektronenmikroskopische Aufnahme
der lösungsmittelgetrockneten Dura

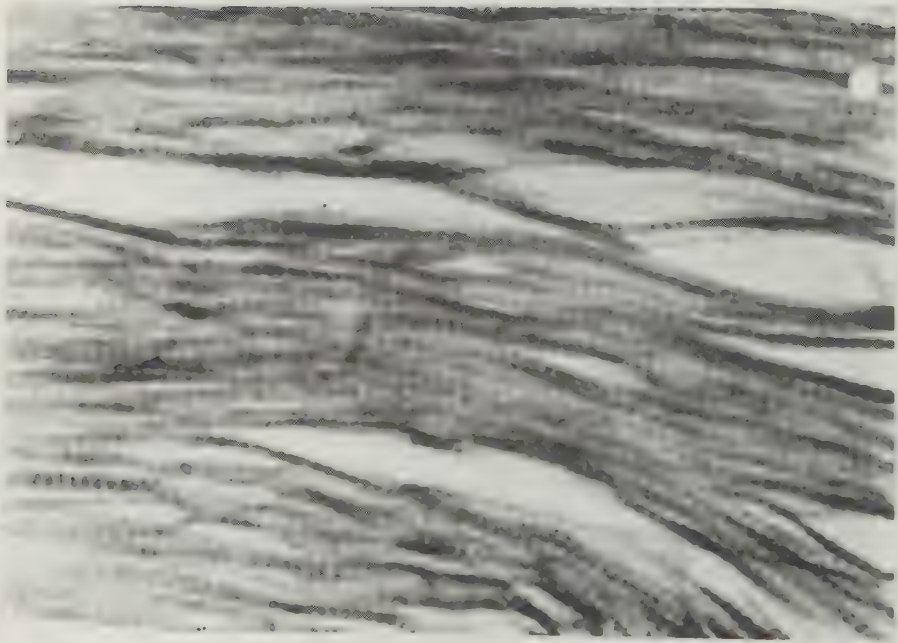


Abb. 3a: lösungsmittelgetrocknete Dura,
elektronenmikroskopische Aufnahme,
40.000 mal vergrößert

Elektronenmikroskopische Aufnahme
der lösungsmittelgetrockneten Dura



Abb. 3 b: lösungsmittelgetrocknete Dura, elektronen-
mikroskopische Aufnahme, 80.000 mal ver-
größert (Mit freundlicher Genehmigung des
Biochemischen Institutes der Universität
Marburg).

Grundsätzlich gibt es drei Hypothesen (45, 48, 49) über das Schicksal konservierter, bindegewebiger Transplantate.

1. Die Ansicht der "Rehabitation", die sich darauf stützt, daß die abgetötete Bindegewebsstruktur durch das Infiltrieren neuer zellulärer Elemente vom Empfänger wiederbelebt und in den normalen Stoffwechselvorgang integriert werde. Es ist jedoch sehr schwer, sich vorzustellen, daß ein chemisch fixiertes Transplantat mit denaturierten Fibrillen zu den eindringenden Fibroblasten normale Stoffwechselbeziehungen aufnehmen könnte.
2. Eine weitere Hypothese ist die sogenannte "Fremdkörpertheorie", wonach die Transplantate als resorbierbare Fremdkörper in den Empfängerorganismus einheilen. Dieser Ansicht zufolge würden die lyophilisierte und lösungsmittelgetrocknete Dura als leicht resorbierbarer Fremdkörper betrachtet werden.
3. Als dritte Meinung besagt die "Leitschiene-theorie", daß das implantierte frische oder konservierte Gewebe auf die regenerativen Vorgänge der Wundheilung einen orientierenden Einfluß ausübe. Diese Eigenschaft wird als "gelenkte Regeneration" bezeichnet und ist ein orientierender Einfluß mechanischer Art (48, 45).

Die Leitschientheorie wird heute allgemein als Grundlage für die Vorgänge bei der Einheilung frischer und konservierter Transplantate angesehen.

II. INDIKATIONSGBIETE FÜR EINE DURAERSATZPLASTIK

- A) Kurze Angaben über Anzahl der verwendeten Fälle, Erfolge, Mißerfolge und Ursachen der Mißerfolge in verschiedenen Teilgebieten der Medizin
(Zusammenstellung von 1963 bis 1971)

1. Neurochirurgie

W. Bettag und G. Kersting (2) verwandten lyophilisierte Dura zur Deckung von Duralücken nach Traumen, jedoch nicht nur zur Versorgung von frischen, offenen Hirnverletzungen, vor allem im Nebenhöhlenbereich, sondern auch zur Deckung von Duradefekten bei posttraumatischen Liquorfisteln.

Die Gewebekbank Bethesda (USA) (32) gab zwischen 1960 und 1967 237 Präparate an zivile Krankenhäuser und 163 an Lazarette ab. Sie bekam in allen Fällen nur positive Berichte über das Verhalten der Transplantate, die auf neurochirurgischem Sektor (Craniotomien, Deckung der Liquorfisteln, Impressionsfrakturen und Schußverletzungen am Schädel) eingesetzt werden.

K. -A. Bushe (5) berichtete über 2 Fälle von Duraübernähung bei Carotisaneurysmen. Allerdings trat bei einem Fall ein tiefer Verschuß der A. carotis interna auf, der jedoch auf die intraoperative Abbindung mit dem Norlén-Klip zurückzuführen sein dürfte.

W. Jacoby (14) beschreibt den Erfolg bei 53 operativen Eingriffen zum Verschluß von Duradefekten bei durchwachsenden Tumoren. 28 Verschlüsse von traumatisch entstandenen Duradefekten (Knochenadhaerenz der Dura), 2 operative Behandlungen wachsender Frakturen, 2 Umscheidungen von inoperablen Carotisaneurysmen, 4 Umscheidungen von Knochenrändern bei Craniosynostoseoperationen, 14 Erweiterungen des Durasackes bei intramedullären Tumoren, bzw. operativ entstandenen Duradefekten intraspinal, 18 Umscheidungen peripherer Nervenverletzungen und 6 Zügelplastiken nach Brown bei Facialisparesen zeigten ebenfalls nur positive Ergebnisse (14).

Von der Neurochirurgischen Universitätsklinik Wien berichtet W. Koos (24) über insgesamt 75 Fälle, die alle positiv verliefen. Sie teilten sich innerhalb der Kinderneurochirurgie in 40 Duraplastiken im Bereich der hinteren Schädelgrube auf, in 8 bei Großhirntumoren, 2 bei Orbitatumoren, 2 bei Hirnabszessen, 12 bei Schädelhirntraumen, 9 bei Subduralergüssen und 2 zur Deckung von Liquorfisteln.

R. Metz (32) zeigt anhand von 24 Durakonserven, die aus der Gewebebank des Bundeswehr-Lazarettes Gießen, (6300 Gießen, Schubertstraße 60) stammten, und an verschiedenen Neurochirurgischen Kliniken zur Defektdeckung nach Meningeomresektionen verwendet wurden, ebenfalls in allen Fällen einen positiven Verlauf.

H. Noetzel (37) berichtet über Kaninchenversuche, die er in Zusammenarbeit mit K. Schmidt und A. Ulvi-

Muhtaroglu machte, wobei sie den Tieren experimentelle Hirnwunden setzten und diese mit einseitig silikonbeschichteter Dura deckten. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung lagen nur die Ergebnisse von 4 Tieren vor, doch war es augenscheinlich, daß sich mit dem Transplantat Duranarben verhindern ließen und es dabei zu einem befriedigenden Verschluß kam.

H. -W. Pia (38) führte zwischen 1963 und 1969 181 Duraplastiken durch, die sich auf Tumor- und Narbenexstirpationen an der Großhirnkonvexität, Sinusverletzungen, Deckung von Hirnbasisdefekten nach fronto- oder temporobasalen Frakturen, Spinaltumoren und Duraentlastungsplastiken verteilten. Er hatte in 171 Fällen (= 94,47 %) einen primär reaktionslosen Verlauf. In 10 Fällen (5,33 %) traten Infekte auf, die jedoch in 7 Fällen ohne bleibende Defekte abheilten. Bemerkenswert sind 3 tödlich verlaufene Fälle, bei denen es sich um Zweiteingriffe bzw. einen Dritteingriff im Bereich des Großhirns handelte. Die Patienten starben an nicht zu beherrschenden Meningitiden bei Wundinfektionen und Liquorfisteln, obwohl die Transplantate sich bei der Autopsie als geschlossen und eingeeilt zeigten.

2. Thoraxchirurgie

A. Hoffmann (13) verzeichnet in 20 Fällen bei Thorakotomien einen primären Erfolg von 60 %. In 40 % der Fälle kam es zu sekundärer Fistelung, was er darauf zurückführt, daß bei der sekundären Deckung von Hauptbronchusfisteln die Transplantate frühzeitig einer massiven Infektion zum Opfer fielen, da die Transplantate bei be-

stehenden Begleitempyemen in schlecht durchblutete und infizierte Wundbetten eingenäht wurden.

Die Indikationen der 20 Fälle verteilten sich auf 8 zusätzliche Bronchusabdeckungen bei Bronchial-Carzinom und schwersten Blutungen, 1 Venenpatch bei Parenchymblutung. 4 Abdeckungen von Haupthronchusfisteln bei Bronchial-Carzinom, 1 Zwerchfelldefekt bei diffusen Mesotheliom, 1 Versteifung der Bronchus- und Trachealhinterwand bei Trachealprolaps, 1 Nahtdeckung am Ösophagus nach Spontanperforation.

J. Nahrstedt (34) zeigt in 37 Fällen bei Lungenoperationen positive Ergebnisse auf: Es handelte sich um Parenchymundichten der Lungen, 18 flächenhafte Parenchymverletzungen nach Lappentrennung bei Lobektomien und nach Segmentverletzungen, 2 geplatzte Emphysemlasen, 3 Deckungen der undichten Nahtreihe bei Klemmenresektion von Lungensegmenten. Bei 11 intraoperativ defekten Bronchusstümpfen und 2 Thoraxwanddefekten wurde die Dura zur Plastik verwendet. In einem Fall wurde die Naht nach einer Bronchusplastik mit Dura zusätzlich gesichert.

K.v. Windheim (58) berichtet über 5 Fälle. Es handelte sich um die Deckung von Oberflächendefekten der Lunge, Deckung von Bronchusstümpfen, Nahtdeckung bei Bronchusinsuffizienz und Deckung eines Thoraxwanddefektes, die alle einen regelrechten postoperativen Verlauf zeigten. Ein Patient starb 6 Wochen postoperativ nach Carzinom-Entfernung an ausgedehnter Metastasierung. Die Histologie ergab im Bereich der Plastik kapillarreiches,

unspezifisches, chronisch entzündliches Granulationsgewebe bei solidem Verschuß, jedoch keine Abstoßreaktion.

3. Bauchchirurgie

Als sehr vielversprechend erwies sich die Dura auch zum Verschuß von Darmfisteln (11). Bei den durch ausgedehnte Peritonitiden entstandenen Fisteln, war eine herkömmliche Sekundärnaht aufgrund des stark entzündlich veränderten Gewebes nicht mehr möglich. Bei 6 Fällen gelang es nur mit Dura, in Verbindung mit langsam polymerisierendem Histoacryl, Fisteln bei Anus praeter temporär zu verschließen, bis sich die Patienten unter intensiver Infusionstherapie von ihrem großen Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten erholt hatten. W.H. Heiss (11) beschreibt, daß den Patienten vor dem Duraverschuß aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes eine ausgedehntere operative Revision der Fistel nicht zugemutet werden konnte. Als einzigen Nachteil führt er an, daß sich bei Kindern die relativ starre Beschaffenheit der Dura störend bemerkbar mache, die bei Durchtränkung mit Klebstoff noch zunimmt.

J. Joppich (21) versuchte bei 33 Kaninchen experimentell gesetzte Bauchwanddefekte mit Teflonfilzprothesen, lyophilisierter Dura oder mit Kombinationspräparaten Teflon-Dura zu decken. Es kam bei 1 Teflonfilzprothese zu einer Ruptur und in 2 Fällen zum Exitus unbekannter Ursache, alle übrigen Ergebnisse waren positiv. Von 2 Kindern die operiert wurden überlebte eines, das andere verstarb an schweren Mißbildungen.

4. Urologie

H. Floth (8) weist bei 12 Fällen von Blasendefektdeckung nach Blasenulcus- und Tumorresektionen einen sehr guten Erfolg vor.

A. Kelámi (23) berichtet über ein Tierexperiment mit 52 Hunden. Die Ergebnisse waren bei allen Tieren sehr gut. Bei 24 Hunden wurde eine Blasenwandplastik gemacht. 8 Hunde bekamen einen Blasentotalersatz und bei 20 Hunden wurden mit der Dura künstlich angelegte Urinfisteln (10 Vesico-Vaginal-Fisteln, 10 Vesico-Rektal-Fisteln) verschlossen. Bei allen Tieren waren die Blasen dicht und es bestanden physiologisch befriedigende Verhältnisse.

E. Simons (46) führte im Tierexperiment Blasendefektdeckungen mit lyophilisierter Dura durch. Es wurde eine Blasenrekonstruktion bei 80 Tieren vorgenommen (Kaninchen, Hunde, Schweine) und zwar nach Blasenteilresektionen, Hemicystektomien und subtotalen Cystektomien. Nach 43 Tagen war in seinem Experiment die lyophilisierte Dura nicht mehr nachweisbar.

5. Plastische und Wiederherstellungschirurgie

Bei 2 Fällen von Fascienersatz bei Muskelhernien hatte R. Streli (51) beide Male einen sehr guten Erfolg.

M. Jäger (17) zeigt an einem Tierexperiment die Verwendbarkeit. Als Versuchstiere wurden 2-jährige weibliche Merinoschafe verwendet. 27 Tieren wurden Transplantate

aus lyophilisierter Dura in die Fascia lata eingesetzt. 27 Tieren solche aus cialit-konservierter Dura. Das Ergebnis zeigte, daß der lyophilisierten Dura deutlich der Vorzug zu geben ist wegen des zeitlich kürzeren Ein- und Umbaues. 21 Operationen mit Verwendung der Transplantate als Fesselungsmaterial bei der operativen Behandlung von angeborenen oder erworbenen Fehlformen des Haltungs- und Bewegungsapparates brachten klinisch und funktionell gute Ergebnisse.

H. D. John (19) und J. Rolle beobachteten bei 15 Ratten und 15 Kaninchen die Morphologie der rechts und links paravertebral in die Rückenmuskulatur implantierten lyophilisierten Dura in Abhängigkeit vom Dura-Alter, der Implantationsdauer und der Tierart. Sie stellten fest, daß bis zum 21. Tag die zellige Reaktion in Form von Granulationen im Vordergrund steht und die Zellintensität dann rasch abnimmt. Außerdem war zu erkennen, daß dies nur für Duren gilt, die nicht länger als 30 Jahre und nicht älter als 55 Jahre sind. Bei älteren Duren verlangsamt sich der Ablauf der zelligen Reaktion deutlich. Zwischen den Tierarten war kein signifikanter Unterschied zu erkennen. Außerdem ist zu bemerken, daß selbst bei Heterotransplantaten in heftig von Seiten des Empfängers reagierenden Geweben die implantierte lyophilisierte Dura nicht abgestoßen wird und trotz der Antigen-Antikörper-Reaktion sicher so lange im Empfängerbett bleibt, bis der gewünschte stabilisierende Effekt eingetreten ist.

6. Orthopädie

Die Indikationsbereiche in der Orthopädie für das Binde-

gewebstransplantat sind im wesentlichen drei:

- 1) Als Ersatzmaterial von Kapsel, Ligament und großen sehnenscheidenlosen Sehnen.
- 2) Als Fesselungsmaterial bei der operativen Behandlung von Fehlformen des Halte- und Bewegungsapparates und
- 3) als Interpositionsmaterial in der Wiederherstellungschirurgie der Gelenke der oberen Extremitäten (17).

7. Ophthalmologie

S. Niedermeier (36) berichtet über den guten Erfolg bei Verplombung von 20 Fällen von Netzhautablösungen. Allerdings stellte er als Vorbedingung, daß die Dura länger chemisch vorbehandelt wird, da sie sich sonst nach ca. 2 Wochen ablöse.

8. HNO - Heilkunde

R. Pfalz (39) zeigte an 7 Fällen, daß der Verschuß von Liquorfisteln im HNO-Bereich, die iatrogen, traumatisch oder spontan entstanden waren, mit lyophilisierter Dura und Gewebeklebern deutlich bessere Ergebnisse brachte.

9. Zahnheilkunde

H. -G. Luhr (29) zeigt den sehr guten Erfolg bei 2 Orbitabodendefektplastiken nach Tumorresektionen. Bei beiden Patienten waren keine Störungen der Bulbusmotilität und der Sehfunktion zu beobachten.

H. J. Hering (12) beobachtete bei Verwendung von lyophilisierter Dura als Mundschleimhautersatz bei Mundvorhofplastiken in 12 Fällen, daß die Wundfläche stets geschlos-

sen war mit überwiegender Epithelisierung. Darüberhinaus besteht die Möglichkeit, bei congenitalen Gaumenspalten die Weichteile durch Dura zu ersetzen und so einen kosmetisch und funktionell guten Erfolg zu erzielen.

B) Angaben über Indikationsgebiete aus der Kinderchirurgie

Im Bereich der Kinderchirurgie eröffnete sich der Verwendung von Dura, vor allem bei der operativen Korrektur kongenitaler Mißbildungen, ein weites Anwendungsgebiet.

In der Kinderneurochirurgie stellte sich anfänglich das Problem, daß bei Säuglingen und Kleinkindern kein qualitativ und quantitativ verwendbares autologes Material in Form von Fascia lata- oder Galea-Perikranium-Lappen zur Verfügung stand (24).

In diesen Fällen zeigte sich, daß lyophilisierte Humandura, da in verschiedenen Größen zur Verfügung, das Mittel der Wahl darstellte.

Anwendungsmöglichkeiten in der Kinderneurochirurgie
an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Wien

(1966 - 1970)

Anwendung bei

Prozessen der hinteren Schädelgrube	40 Fälle
Großhirntumoren	8 Fälle
Orbitatumoren	2 Fälle
Hirnabszesse	2 Fälle
Subduralergüssen	9 Fälle
Schädel-Hirntraumen	12 Fälle
Liquorofisteln	2 Fälle

Tab. 3 Anwendung lyophilisierter Dura bei neurochirurgischen Eingriffen im Kindesalter (bis 16 Lj.) (24).

An der Neurochirurgischen Klinik der Universität München wurde von W. Jacoby lyophilisierte Dura dazu verwendet, bei vorzeitigen Kraniosynostosen die Knochenränder nach Entlastungsoperationen zu umscheiden (14). Es zeigte sich, daß in allen Fällen, die möglichst im ersten Lebensjahr operativ angegangen werden sollten, anschließend ein normales Schädelwachstum zu erzielen war.

Auch bei der Korrektur von Minigomyelocelen erbrachte die Humandura die Möglichkeit, die Defekte in ausreichendem Maße zu verschließen (2).

Bei übergroßen Omphalocelen besteht meist das Problem, daß es nicht möglich ist, nach Reposition des ektopischen Intestinums einen primären Bauchdeckenverschluß zu erzielen. Die vorgelagerten Organe verlieren gewissermaßen ihr Hausrecht in der Bauchhöhle (21). Bei Rückverlagerung des Bruchinhaltes kommt es zu einer intraabdominalen Drucksteigerung, die durch Hochdrängung des Diaphragmas, Verlagerung und Kompression des Herzens und der großen Gefäße, sowie der Lunge zu Ateminsuffizienz und Kreislaufstörungen häufig mit letalem Ausgang führt (21). Die Versuche, diese Bauchwandlücken mit Kunststoffen (z. B. Nylonnetze, Dacron, Teflon) zu schließen, befriedigten nicht, da es zu Rissen, Rupturen und trotz strenger Asepsis in der postoperativen Pflege, fast stets zu Keiminvasionen kam. Es erwies sich, daß Dura eine bisher am meisten befriedigende Lösung aufzeigte.

Im Bereich der operativen Schließung von Bronchotrachealfisteln, Dünndarm- und Blasenfisteln, speziell bei der

Chirurgie von Kleinkindern erwies sich lyophilisierte Dura ebenfalls als gut geeignet, allerdings muß man einschränken, daß in Fällen, bei denen nur ein flüssigkeitsdichter Verschuß und keine mechanische Belastbarkeit angestrebt wurde, gelegentlich die relativ starre Beschaffenheit der Dura störte (11).

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

A) Beschreibung der Implantationstechnik

Wir operierten insgesamt ein Kollektiv von 61 Tieren. Dabei verwendeten wir Kaninchen (Bezeichnung: weiß, schwarz, braun, schwarzbraun, graubraun, grauschwarz), die ein Gewicht zwischen 1,9 und 5 kg aufwiesen. Es wurden folgende Narkotika verwendet:
Valium[®], Evipan[®], Ketanest[®].

Nach dem Hautschnitt (3,5 - 9 cm) über dem Abdomen wurde ein der Duragröße (1,7 - 4,5 cm Breite, 3 - 7,2 cm Länge) entsprechender Defekt der Bauchmuskulatur gesetzt. Die mit physiologischer Kochsalzlösung 3 - 5 Minuten gewässerte Dura wurde zunächst mit vier Markierungsfäden an den Ecken fixiert, um das spätere Wiederauffinden des Implantates zu erleichtern. Danach wurde das Duraimplantat mit fortlaufender Naht mit den Defekträndern fest vernäht. Nach lokaler Applikation von Nebacitin-Spray[®] wurde das Abdomen mit Fasciennaht und Hautnaht (Einzelknopf) verschlossen. Die Operationsdauer bewegte sich zwischen 40 und 70 Minuten. Postoperativ bekamen allen Tiere prophylaktisch 500.000 Einheiten Megacillin[®] intramuskulär gespritzt.

Operationssitus der Kaninchen

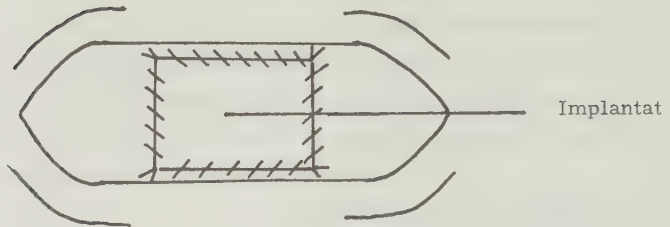


Abb. 3 Schematische Darstellung der Implantation

B) Anzahl der Fälle

Zur Auswertung zogen wir 50 Tiere heran. 11 Tiere wurden, da sie postoperativ bzw. in den ersten Tagen verstarben, nicht in die histologische Auswertung einbezogen.

Zeit	n = Anzahl
1, 5 Monate	2 Tiere
2 Monate	3 Tiere
3, 5 Monate	2 Tiere
4 Monate	7 Tiere
4, 5 Monate	6 Tiere
5 Monate	26 Tiere
6 Monate	4 Tiere

Tab. 4 Überblick über die zur Auswertung gelangten Fälle.

Wir haben 1 Tier mit 1,5 Monaten, 3 mit 2 Monaten und zwei mit 3,5 Monaten. 4 Monate lebten 7 Tiere, 4,5 Monate 6 Tiere. Die Hauptgruppe lebte fünf Monate, dabei handelt es sich um insgesamt 26 Tiere. Weitere 4 Tiere lebten 6 Monate. Die Tiere wurden jeweils eingeschläfert (Valium[®], Evipan[®], Ketanest[®]) und dann nach den verschiedenen Zeiträumen relaparatomiert.

C) Analyse der zeitlichen und örtlichen Entnahme von Dura-Implantaten

Die Gewebeauswahl von der entnommenen Dura erfolgte immer nach dem gleichen Schema.

Idealmodell der Duraentnahme:

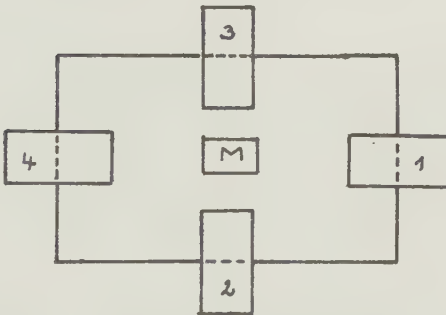


Abb. 4: Die Entnahmestellen an den Randzonen und der Mitte bei den Duraimplantaten.

Entnahmestelle der Präparate von Muskulatur-Dura Übergang 1 - 4. Dabei muß man berücksichtigen, daß das Idealmodell nur zu einem sehr geringen Prozentsatz vorhanden war, da sich die Dura dehnte bzw. größere und kleinere Aussackungen aufwies. Trotz des Bemühens, stets die Mitte zu erhalten, mußte man

jedoch je nach Situation die Größe des entnommenen Gewebes um $\pm 0,5$ cm variieren, um nach der makroskopischen Beurteilung interessante Bereiche mit einzubeziehen.

Größe der entnommenen Dura:

1 - 4 :	2 x 1 cm	$\pm$	1,0 cm
Mitte :	1 x 1 cm	$\pm$	0,5 cm

Nach 12 - 24 Wochen wurde die Dura entnommen. Es wurde jeweils ein 1,5 cm breiter Muskelrand belassen. Das Präparat wurde nach Fixierung mit 10 %-igem Formalin histologisch untersucht.

D) Schneideart, Färbetechnik

Die Duraimplantate wurden nach der Formalinfixierung im Autotechnicon (Firma Technicon GmbH, Frankfurt) fixiert und anschließend in Paraplast eingebettet. Nach Aufziehen auf Hartholzblöcke wurden die einzelnen Präparate auf einem Serienschmittmikrotom geschnitten. Die Schnittdicke variierte dabei zwischen 8 und 15 μ . Es war auffallend, daß sich das Material als stellenweise sehr fasrig und leicht reißbar herausstellte. Jedoch war bei stärkerer Schnittdicke (12 - 15 μ) meist ein gutes Ergebnis zu erzielen. Es konnte keine Beziehung zwischen Implantationsdauer und Schnittverhalten festgestellt werden. Allerdings war es augenfällig, daß sich Implantate, die ausgesackt waren, allgemein besser schneiden ließen, als solche, die nach dem makroskopisch subjektiven Urteil ein fest bindegewebiges Aussehen hatten. Nach dem Techniconarbeitsgang und dem Schneiden wurden die Präparate mit Hämatoxylin-Eosin und

Van Gieson gefärbt:

HE (Technische Durafärbung):

Entparafinieren mit Xylol, absteigende Alkoholreihe (96 %, 70 %, 50 %), Aqua destillata, Hämatoxylin, Aqua destillata, Eosin, Aqua destillata, aufsteigende Alkoholreihe (50 %, 70 %, 96 %), Xylol.

Van Gieson:

Absteigende Alkoholreihe (96 %, 70 %, 50 %), Weigerts Eisenhämatoxylin, Aqua destillata, Leitungswasser, Van-Gieson-Lösung, aufsteigende Alkoholreihe (50 %, 70 %, 96 %).

Bei der Färbung war ein inkonstantes Verhalten in Bezug auf die Anfärbbarkeit der Schnitte zu beobachten. 80 % der zu färbenden Präparate nahmen die Farbe normal an und es war ein gut strukturierter und kontrastierter Schnitt zu erhalten. Die restlichen 20 % verteilten sich zu gleichen Anteilen auf entweder stark über- oder nicht so sehr ausgeprägt unterfärbte Schnitte.

Eine gültige Regel über die Verweildauer der Schnitte in den Farblösungen, im Hinblick auf unsere Versuche, ist nicht möglich, da wir uns auf eigene, rein empirische Erfahrungen letztendlich stützten. Die Durchschnittszeiten lagen

bei Hämatoxylin etwa um 10 Minuten,

bei Eosin zwischen 4 und 5 1/2 Minuten.

Die Verweildauer bei Van Gieson:

Weigerts Eisenhämatoxylin 10 Minuten zum Beizen

5 Minuten zum Differenzieren.

Die Gegenfärbung mit Van-Gieson-Lösung sollte

nicht mehr als 3 Sekunden betragen.

Verweildauer in den Alkoholen stets 2 Minuten.

E) Makroskopisches Ergebnis

1. Bis 30 Tage Implantationsdauer:

Es fiel bei vorzeitig verstorbenen Tieren auf, daß die Dura bis zum 30. Tag farblich völlig unverändert erschien, lediglich das fortlaufende Nahtmaterial war gequollen. Außerdem ließ sich ab etwa dem 15. - 19. Tag eine zunehmende Nivellierung der Wundränder feststellen. Bei Tieren, die nach 30 Tagen verstarben, konnte man im Bereich des normalerweise gut eingehheilten Implantats harte, unverschiebliche Knoten feststellen. Die Größe der Knoten, die fast stets genau zentral lagen, variierte zwischen 2 mm und 3 - 5 cm im Durchmesser. Teilweise waren sie mit eingedicktem, griesigem, weißen Exsudat gefüllt. Nach 30 Tagen waren an den Durarändern makroskopisch gut sichtbare Kapillarsprossungen nachweisbar. Auffallend waren auch mit zunehmender Implantationsdauer, ab etwa 20 Tagen, Aussackungen von hernienartigem Aussehen, die bis zu 10 cm groß waren.

2. Implantationsdauer von 48 Tagen an:

Ab dem 48. Tag zeigte das Nahtmaterial, abgesehen von den Markierungsfäden an den Ecken, deutliche Auflösungstendenz, nach dem 90. Tag war es allgemein nicht mehr nachweisbar.

Ab dem 4. Monat zeigte die lösungsmittelgetrocknete Dura stets gute Einheilungstendenz, hatte sich in der Farbe etwas gelbrötlich verändert. Die Konsistenz der Dura veränderte sich ab diesem Zeitpunkt makroskopisch nicht mehr.

IV ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

1. Durabeschaffenheit und Einheilungstheorie

Bei der Suche nach einem geeigneten Gewebeersatz, der uns in geringem oder fast keinem Maße Antigen-Antikörper und damit Abstoßungseigenschaften zeigte, hat sich in fast allen Gebieten der Chirurgie inzwischen die lösungsmittelgetrocknete Dura durchgesetzt.

Die Unlöslichkeit in wässrigen Medien und die hohe mechanische Festigkeit, wird durch die sich zufällig ausbildenden Nebenvallenzen, mit zunehmender Dauer immer stärker. Durch das Mischungsverhältnis aus kollagenen, retikulären und elastischen Fasern, sowie den ungeformten "amorphen" Grundsubstanzen (Mucopolysaccharide und Glycoproteide), entsteht der hohe mechanische Zusammenhalt.

Die aufgezeigten Hypothesen über die Einheilung der lösungsmittelgetrockneten Dura (Rehabitation, Fremdkörpertheorie und Leitschientheorie") bedürfen noch genauerer Abklärung bis man zu einem definitiven und haltbaren Ergebnis kommt. Die Hauptindikationsgebiete lagen anfänglich in der Mehrzahl der Fälle auf dem Gebiet der Neurochirurgie.

2. Indikationsbereiche

- a) Vor allem bei der Korrektur und Defektversorgung von traumatischen Läsionen im Bereich des gesamten Hirn- und Gesichtsschädels, wurden in der Mehrzahl

der Fälle gute bis sehr gute Ergebnisse erzielt. Bettag und Kersting (2) hatten bei der Deckung von Duralücken nach Traumen nur positive Ergebnisse. Ebenso war das Ergebnis bei insgesamt 400 abgegebenen Präparaten der Gewebebank Bethesda (USA) (32).

- b) Jacoby (14) verwandte Duramaterial vor allem zur Defektdeckung bei Tumorresektionen, sowie bei der Umscheidung von Nervenläsionen und hatte ebenfalls keine Mißerfolge.
- c) Auch die an der Universitätsklinik Wien (24) und der Universitätsklinik Gießen (38) durchgeführten Duralplastiken zeigten nur wenige Mißerfolge. In Gießen gab es 10 Fälle von Infektionen, die in 7 Fällen ohne bleibende Defekte abheilten. Bei den 3 Todesfällen handelte es sich um Zweit- und Dritteingriffe im Großhirnbereich - dabei heilten zwar die Transplantate ein, wie autopsisch nachgewiesen, jedoch waren die auftretenden Meningitiden nicht zu beherrschen.
- d) Im Bereich der Thoraxchirurgie wurden die Transplantate hauptsächlich zur Abdichtung von Parenchym- oder Bronchusdefekten verwendet. Es kam sogar in primär infiziertem Gewebe zu einer zwar infizierten, jedoch soliden Einheilung, wie von Windheim (58) nachweisen konnte. Die wenigen Mißerfolge von Hoffmann (13) beruhten auf sekundären Fistelungen, bei denen die Transplantate, die in stark infizierte Gebiete eingebracht wurden, massiven Infektionen zum Opfer fielen.

e) Innerhalb der Abdominalchirurgie eignete sich die lösungsmittelgetrocknete Dura zum Verschuß von Darmfisteln (11) und heilte in fast allen Fällen, trotz ausgedehnter Peritonitiden, gut ein.
Als Blasenersatz bei Fisteln und nach Tumorresektionen war der Erfolg, sowohl im Tierversuch (23, 46), als auch beim Menschen (8) sehr gut.

f) Beachtenswert ist die hohe Festigkeit und gute Verwendbarkeit als Fascienersatz im Bereich der Wiederherstellungschirurgie (17, 51, 19) und Orthopädie.
Hier sind die Indikationsgebiete im Wesentlichen beim Ersatz von Kapseln, Ligamenten und Sehnen zu suchen, ebenso eignet sich die lösungsmittelgetrocknete Dura als Fesselungsmaterial bei der operativen Behandlung von Fehlformen des Halte- und Bewegungsapparates, sowie als Interpositionsmaterial bei der Wiederherstellungschirurgie der großen Gelenke (17).

g) Die Ophthalmologie verplombt Netzhautablösungen mit Dura (36); in der HNO-Heilkunde werden Liquorfisteln jeder Genese damit verschlossen (39) und in der Zahnheilkunde wird lösungsmittelgetrocknete Dura als Schleimhautersatz im Mundhöhlenbereich (12, 29), sowie als Ersatzplastik bei Orbitalläsionen verwendet.

3. Indikationen der Kinderchirurgie

Innerhalb der Kinderchirurgie entstand für lösungsmittelgetrocknete Dura ein großer Anwendungsbereich bei der Versorgung und Korrektur congenitaler Mißbildungen (2, 11, 14, 21, 24).

Einen großen Fortschritt brachte sie bei der Deckung von übergroßen Omphalocelen bei Kindern, bei denen das vorhandene Gewebe nicht zur Defektdeckung reichte. Die Mißerfolge müssen auf eine Vielzahl von sonstigen, gleichzeitig bestehenden Defekten zurückgeführt werden (21). Störend machte sich bei Kindern nur die relativ starre Beschaffenheit der Dura bemerkbar.

4. Eigene Versuche im Hinblick auf die histologischen Vorarbeiten

Bei unseren eigenen Tierversuchen verwendeten wir Kaninchen, denen wir Durastücke wechselnder Größe (1,7 - 4,5 x 3 - 7,2 cm) in Defekte der Bauchmuskulatur einsetzten. Zur histologischen Auswertung zogen wir 50 Tiere heran, die verschieden lang lebten (TAB 4). Die Entnahmestellen aus der Dura nach Relaparatomie wurden dem Idealmodell weitgehend angeglichen. Eine vollständige Annäherung war wegen der Verformung nicht zu erreichen. Nach Formalinfixierung wurden die Präparate im Autotechnicon (Firma Technicon GmbH) fixiert, in Paraplast eingebettet und auf einem Serienschnittmikrotom geschnitten. Die ursprüngliche Schnittdicke von $8\text{ }\mu$ zeigte, daß das Material dabei zu stark auffaserte und zerriß. Bei $12 - 15\text{ }\mu$ waren jedoch meist gute Schnitte zu erhalten. Die Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und Van Gieson konnte nicht nach konstanten Regeln durchgeführt werden, da sie nach Anfärbbarkeit der einzelnen Präparate variiert werden mußte.

5. Makroskopisches Ergebnis

Die Relaparatomie vorzeitig verstorbener Tiere gibt einen chronologischen Überblick über die Einheilung.

a) 20 Tage nach Implantation:

Zunehmende Nivellierung der Wundränder, Nahtmaterial gequollen, Farbe unverändert. Einzelne hernienartige Aussackungen von bis zu 10 cm Größe. Diese Hernien dürften auf Defekte der Dura oder zu hohes Alter des Spenders zurückzuführen sein.

b) 30 Tage nach Implantation:

Transplantat gut angeheilt, Nahtmaterial zum Teil schon aufgelöst. Knoten von 0,2 - 5 cm Größe mit griesigem, weißem Inhalt bei einzelnen Tieren. Die Ursache liegt aller Wahrscheinlichkeit nach in Abszessen, Cysten oder pathologischen Veränderungen innerhalb der Dura. Feine Kapillarsprossen in der Randzone.

c) 90 Tage nach Implantation:

Nahtmaterial resorbiert, deutliche Vascularisation, Gewebe fascienartig verändert, gegen die Umgebung gut abzugrenzen.

d) 4 Monate nach Implantation:

Vascularisation weiter fortgeschritten, Farbe gelbrötlich verändert.

e) 6 Monate nach Implantation:

Keine weiteren Veränderungen des Implantats mehr festzustellen.

Auch unsere Untersuchungen zeigen somit ein bis auf wenige Ausnahmen positives Ergebnis. Der Exitus der postoperativ früh verstorbenen Tiere ist weniger Mängeln des verwendeten Materials zuzuschreiben, als postoperativen Infektionen. Ich verweise hierbei besonders auf die Arbeit von H. Jeske (18). In Bezug auf den genauen Vorgang des mikroskopischen Umbaues der von uns verwendeten lösungsmittelgetrockneten Dura bei diesem Tierversuch, verweise ich auf eine weitere, in Vorbereitung befindliche Arbeit, die sich mit der Histologie beschäftigt.

Indikationsbereich Klinik (K) Tierexperiment (T)		Autor	Jahr, Ort	Material	erfolgreiche Ergebnisse (Anzahl d.Fälle)	Ursache der Mißerfolge (Anzahl der Fälle)
Duraersatz nach Traumen Verschluß von Meningoencephalen Ersatzplastik bei Gefäßeingriffen Craniotomien Tumoresektionen	K	M. Bettag (2) 6. Kersting (-)	1964 - 1969 Neurochirurgische Klinik 43 Essen, Hufelandstr. 56 (Univ. Bochum) Neuropathologie Universität Bonn, 53 Bonn, Venusberg	lyophilisierte Dura	200	keine
	K					
	K					
	K					
	K					
Craniotomien Impressionsfrakturen Schußverletzungen des Schädels Verschluß von Liquor fisteln	K	Gewebebank Bethesda (32)	1960 - 1967 USA	lyophilisierte Dura	400	keine
	K					
	K					
	K					
Umscheidung von intracranialen Aneurysmen	K	K. -A. Bush (5)	1967/1968 Neurochirurgische Universitäts- klinik 34 Göttingen, Goßlerstraße 10	lyophilisierte Dura	2	Aneurysmaverschluß gelang; tiefer postoperativer Verschluß der arteria carotis interna, mög- licherweise auf intraoperative Unterbindung zurückzuführen (Norlén-Klip)
	K					
Verschluß von Dura-defekten bei durchwachsenden Tumoren Verschluß traumatisch entstandener Defekte (nasale Liquorhoen) Verschluß operativ entstandener De- fekte (Knochenadhärenz der Dura) Op. Behandlung wachsender Faktoren Umscheidung v. inoperablen Aneurysmen Umscheidung von Kalloidenrändern bei Craniostomosen Intraspinale Duraentlastungsplastiken Einscheidung peripherer Nervenver- letzungen Zugplastik n. Brown bei Facialis- parese	K	Jacoby (14, 15, 16)	1963 - 1969 Neurochirurgische Universitäts- klinik 8 München, Beethovenplatz 2	lyophilisierte Dura	53 28 19 2 Gesamt: 2 146 4 14 18 6	keine
	K					
	K					
	K					
	K					
	K					
	K					
	K					

Indikationsbereich Klinik (K) Tierexperiment (T)		Autor	Jahr, Ort	Material	erfolgreiche Ergebnisse (Anzahl d.Fälle)	Ursache der Mißerfolge (Anzahl der Fälle)
Duraplastik bei Prozessen der hinteren Schädelgrube Großhirntumoren Orbitatumoren Hirnbazillen Schädelhirntraumen Subduralerguß Liquorfistel	K	W. Koos (24)	1966 - 1970 Neurochirurgische Universitäts- klinik Wien, Alferstraße 4	lyophilisierte Dura	40	keine
	K				8	
	K				Gesamt: 2	
	K				2	
	K				12	
	K				9	
Defektddeckung nach Meningeomresektion	K		1965 - 1967 Bundeswehrklinik 6300 Gießen, Schubertstraße 60	lyophilisierte Dura	24	keine
	T		1969 Path. Institut Neurochirurgische Universitäts- klinik 78 Freiburg im Breisgau Hugstetter Straße 49	lyophilisierte Dura, einseitig silikonbe- schichtet	4	keine
Duraplastik bei Tumor- und Narben- extirpation an d. Großhirnkonvexität Sinusverletzungen Deckung von Hirnbasisdefekten nach fronto-, temporobasalen Frakturen Spinaltumore Duraentlastungsplastiken	K	H.W. Pia (40)	1963 - 1969 Neurochirurgische Universitäts- klinik 6300 Gießen Klinikstraße 37	lyophilisierte Dura	171	10 - 10 Infekte, 7 heilten nach Thera- pie ohne Defekt ab, 3 fatale Aus- gänge. Es handelte sich um Zweit- und einen Dritt Eingriff nach Tumor Großhirn. Todesursache: Mundinfektion, Liquorfistel, nicht zu beherrschende Meningitiden.
	K					
	K					
	K					
	K					

Indikationsbereich Klinik (K)	Tierversuch (T)	Autor	Jahr, Ort	Materiel	erfolgreiche Ergebnisse (Anzahl d.Fälle)	Ursache der Mißerfolge (Anzahl der Fälle)
Bronchusabdeckung bei Carcinom und schwersten Blutungen Venenpatch bei Parenchymlutung Bronchusfistelabdeckung bei Carcinom Deckung von Pericarddefekten bei Carcinoma	K	A. Hoffmann (13)	1967 - 1969 Sanatorium Schillerhöhe 7016 Gerlingen	lyophilisierte Dura	12	8 - Sekundäre Fistelung, da die Dura in stark infizierte Mundbetten eingenäht werden mußte, 3 Patienten verstarben. Der Grund ist anscheinend in der zu geringen Resistenz der Dura gegen fermenta- tive Auflösung zu suchen
	K	J. Nahrstedt (34)	1968/69 I. Chirurgische Abteilung Allgemeines Krankenhaus 2000 Hamburg-Harburg Pferdeweg 52	lyophilisierte Dura	23 11 Gesamt	keine
	K				1	
	K				37	
Thoraxwanddefektdeckung	K	K. von Windeim (58)	1964 - 1969 Krankenhaus Großhansdorf LVA Hamburg 2070 Großhansdorf Wöhrendamm 68 - 82	lyophilisierte Dura	2	Ein Patient starb 6 Wochen post- operativ nach Carcinom-Entfer- nung an ausgedehnter Metastasia- rung. Die Histologie ergab im Bereich der Plastik kapillarrei- ches, unspezifisches, chronisch entzündliches Granulationsgewebe bei solidem Verschuß keine Abstoßreaktion
	K				5	
	K					
	K					
Temporäre Anus-Praeter-Fistel- verschuß	K	W.H. Heiss (11)	1966 - 1969 Chirurgische Universitätsklinik 6900 Heidelberg Voßstraße 2	lyophilisierte Dura	6	Bei Kindern ist die starre Be- schaffenheit der Dura nach- teilig, jedoch keine Mißerfolge

Indikationsbereich Klinik (K) Tierexperiment (T)	Autor	Jahr, Ort	Material	erfolgreiche Ergebnisse (Anzahl d. Fälle)	Ursache der Mißerfolge (Anzahl der Fälle)
Verschluß von experimentell gesetz- ten Bauchwanddefekten (Versuchstiere: Kaninchen) Omphaloceleinverschluß bei Säuglingen	T J. Doppich (21)	1968/69 Chirurgische Universitätsklinik 6900 Heidelberg Voßstraße 2	a) Tyophilisierte Dura b) Teflonfilz- prothese c) Kombination	30	1 Ruptur (Teflonfilz) 2 ungeklärte Todesfälle
	K			1	Der Säugling (Frühgeburt) starb 3 Wochen postoperativ an schweren Mißbildungen
Blasenplastik nach Blasenulcus und Tumoresektionen	K H. Floth (8)	1968/69 Urologische Abteilung Rudolfstiftung Wien	Tyophilisierte Dura	12	keine
Gesetzte Defekte Blasenwandplastik Blasentotalersatz Urinfistelverschluß (Versuchstiere: Hunde)	T Keisari (23)	- Urologische Klinik der Freien Universität 1000 Berlin Hindenburgdamm 30 - Pathologisches Institut der Universität Marburg 3550 Marburg Bunsenstr. 1 Firma B. Braun 3508 Melsungen		24	
	T A. Lütke-Handjery			8	keine
	T G. Korb		Tyophilisierte Dura	Gesamt 52 20	
Blasendefektdeckung bei Teilresek- tionen Hemicystektomien Cystektomien (Versuchstiere: Kaninchen, Hunde Schweine)	T E. Simons (46)	1967/68 Urologische Klinik der TH Aachen 5100 Aachen Goethestraße 27-29	Tyophilisierte Dura	80	keine
	T				
	T J. Rolte J. Schnell K. H. Danigel				

Indikationsbereich Klinik (K) Tierversuch (T)		Autor	Jahr, Ort	Material	erfolgreiche Ergebnisse (Anzahl d.Fälle)	Ursache der Mißerfolge (Anzahl der Fälle)
Faciensersatz bei Muskelhernien des Beines	K	R. Strelli (51)	1951 - 1964 Arbeits-Unfallkrankenhaus 4020 Linz Blumenorplatz 1	lyophilisierte Dura	2	keine
	T	M. Jäger (17)	1957/59 Orthopädische Universitätsklinik 8000 München 90 Harlachingerstraße 12	lyophilisierte Dura cialit-konservierte vierte Dura lyophilisierte Dura	27 27 21	Der lyophilisierten Dura ist wegen des zeitlich kürzeren Ein- und Umbaus der Vorzug zu geben
Duratransplantat in fascia lata (Versuchstiere: weibl. 2-jährige Märischafe) Fesselungsmaterial im Halte- und Bewegungsapparat	K					
	T	H.D. John (19) J. Rolfe (19)	1958/59 Firma B. Braun 3508 Meisungen	lyophilisierte Dura	15 15	keine
Implantation in die Muskulatur unter Berücksichtigung von Dura-Alter, Implantationsdauer und Tierart (Tierart: Kaninchen, Ratten)	T					
Verpflöpfung von Netzhautablösungen	K	S. Wiederweier (36)	1957/59 Augenklinik 4150 Krefeld Lutherplatz 40	lyophilisierte Dura	20	Dura muß länger chemisch vor- behandelt werden, da es sonst nach etwa 2 Wochen zur erneuten Ablösung kommt
Verschluss von nasalen Liquorsteinen	K	R. Pfalz (39)	1958/59 HNO-Universitätsklinik 2000 Hamburg Martinistraße 52	lyophilisierte Dura	7	keine
Orbitadefektplastik nach Tumoresektion	K	H.-G. Luhr (29)	1958/59 Nordwestdeutsche Kieferklinik 2000 Hamburg, Martinistraße 52	lyophilisierte Dura	2	keine
Hundschleimhautersatz bei Alveolar- fortsatzatrophie Traumen Tumoren	K K K	H.J. Herring (12)	1958/59 Universitäts-Zahnklinik 3550 Marburg Georg-Voigt-Straße 3	lyophilisierte Dura	12	keine

V. LITERATUR

1. Allan, R.G., und Wrenn, E.L. Jr.:
Silon as a sac in the treatment of omphalocele
and gastroschisis.
J.Ped.Surg. 4, 3 (1969)
2. Bettag, W. und Kerstin, G.:
Neurochirurgische Indikationen zur Anwendung
homologer lyophilisierter Dura und feingewebliche
Untersuchungen über die Transplantateinheilung bei
gleichzeitiger Verwendung von Histoacryl.
Mels. Med. Mitt. 112, 79 (1969)
3. Böck, F.:
Ergebnisse der histopathologischen und elektronen-
mikroskopischen Untersuchungen an normaler und
lyophilisierter Dura.
Mels. Med. Mitt. 112, 49 (1969)
4. Bornemisza, G. und Unger, R.R.:
In L.H. Kettler und H.J. Serfling "Gewebekonserven II".
(Berlin 1965) VEB Verlag Volk und Gesundheit
5. Bushe, K-A.:
Verwendung von lyophilisierter Dura und Gewebekleber
in der Chirurgie intercranieller Gefäße.
Mels. Med. Mitt. 112, 103 (1969)
6. Eliseev, N.R.:
Use of preserved amniotic membrane for plastic repair
of defect in the anterior abdominal wall (experimental
study).
Eksp. Chir. Anest. 14, 21 (1969)
7. Flemming, F., und Unger, R.:
Zur Anwendung lyophilisierter Gewebe in der Chirurgie.
Zbl. Chir. 86, 375 (1961)
8. Floth, H.:
Vorläufige Mitteilung über die Verwendungsmöglichkeit
der lyophilisierten Dura in der Urologie.
Mels. Med. Mitt. 112, 239 (1969)

9. Grewe, R.E., und Hupfauer, W.:
Omphalocele.
Arch. Kinderheilk. 173, 245 (1966)
10. Hackensellner, H.A.:
Gefriergetrocknete Dura - ein wertvolles Transplan-
tationsmaterial.
Klin. Med. 599 (1962)
11. Heiss, W.H.:
Anwendung von lyophilisierter Dura zum Verschuß
von Darmfisteln.
Mels. Med. Mitt. 112, 167 (1967)
12. Hering, H.J.:
Mundschleimhautersatz durch lyophilisierte Dura (LD)
bei der Mindvorhofplastik.
Mels. Med. Mitt. 112, 205 (1969)
13. Hofmann, A.:
Beitrag zur Anwendung von lyophilisierter Dura und
Gewebekleber bei thoraxchirurgischen Eingriffen.
Mels. Med. Mitt. 112, 171 (1969)
14. Jacoby, W.:
Die Verwendung lyophilisierter Dura bei der chirurgi-
schen Behandlung der Kraniosynostosen.
Mels. Med. Mitt. 112, 63 (1969)
15. Jacoby, W.:
Statistische Übersicht über die Verwendung von lyophi-
lisierter Dura in der Neurochirurgischen Universitäts-
klinik München.
Mels. Med. Mitt. 112, 117 (1969)
16. Jacoby, W.:
Experimentelle Untersuchungen zur Verwendung der
lyophilisierten Dura im Bereich der Wiederherstel-
lungschirurgie.
Chirurg 42, 266 (1971)
17. Jäger, M.:
Experimentelle Untersuchungen und erste klinische An-
wendungen der lyophilisierten Dura in der Orthopädie.
Mels. Med. Mitt. 112, 157 (1969)

18. Jeske, H.:
Experimentelle Untersuchungen zum Verhalten von
implantierter Dura im Tierversuch.
Inaug. Diss. Erlangen-Nürnberg (1973)
19. John, H.D. und Rolle, J.:
Morphologische Befunde an implantierter lyophilisier-
ter Dura in Abhängigkeit vom Duraalter, Implantations-
dauer und der Tierart.
Mels. Med. Mitt. 112, 109 (1969)
20. John, H.D. und Rolle, J.:
Morphologische Befunde der lyophilisierten Dura.
Mels. Med. Mitt. 112, 265 (1969)
21. Joppich, J.:
Versuche zum Bauchwandersatz bei übergroßen Ompha-
locelen mit lyophilisierter Dura.
Mels. Med. Mitt. 112, 147 (1969)
22. Karlson, P.:
Kurz, Lehrbuch der Biochemie (1967) Georg Thieme Verlag, Stuttgart
23. Kelâmi, A., Lüdtke-Handjery, A., Korb, G., Rolle J.,
Schnell, J. und Danigel, K.H.:
Experimentelle Untersuchungen mit lyophilisierter
menschlicher Dura an der Harnblase des Hundes.
Mels. Med. Mitt. 112, 183 (1969)
24. Koos, W.:
Erfahrungen mit der Transplantation homologer,
lyophilisierter Dura in der Kinderchirurgie.
Mels. Med. Mitt. 112, 39 (1969)
25. Korb, G., Runge, D. und Arkenau, C.:
Histologische Untersuchungen von lyophilisierten, mit
Gammastrahlen sterilisierten kollagenen Geweben.
Mels. Med. Mitt. 108, 29 (1967)
26. Kühn, K.:
Einführung in die Chemie und Biochemie des Kollagens,
Mels. Med. Mitt. 112, 17 (1969)
27. Lill, H., Millesi, H., und Triska, H.:
Ergebnisse der Korrektur großer Bauchwandbrüche mit
alloplastischem Material.
Klin. Med. 726 (1962)

28. Lichtenauer, F. und Nahrstedt, J.:
Eigene Erfahrungen mit lyophilisierter Dura und dem
Gewebekleber Histoacryl in der Lungenchirurgie.
Mels. Med. Mitt. 112, 269 (1969)
29. Luhr, H. -G.:
Lyophilisierte Dura zum Defektersatz des Orbitabodens
nach Trauma und Tumorresektion.
Mels. Med. Mitt. 112, 233 (1969)
30. Marchand, F.:
Beitrag path. Anat., Der Prozeß der Wundheilung mit
Einschluß der Transplantation.
Dtsch. Chir. (1901)
31. Mason, M.S., und Raaf, J.:
Use of homologous dura mater in the repair of hernias.
Arch. Surg. 82, 856 (1961)
32. Metz, R.:
Beitrag zur Verwendung von lyophilisierter Dura in der
Neurochirurgie.
Mels. Med. Mitt. 112, 125 (1969)
33. Nageotte, J.:
L'organisation de la matière dans ses rapport avec la vie
Paris (1922) Hefte zur Unfallheilkunde 93, Springer-Verlag
34. Nahrstedt, J.:
Lyophilisierte Dura und der Gewebekleber Histoacryl in
der Lungenchirurgie.
Mels. Med. Mitt. 112, 127 (1969)
35. Neumann, K.H.:
Gefriertrocknung und ihre Bedeutung für die Medizin und
Transplantationschirurgie.
In Kettler, L.H. und Serfling, H.J.: "Gewebekonserven II".
Berlin (1961) VEB Verlag Volk und Gesundheit
36. Niedermeier, S.:
Zur Verwendung menschlicher Dura in der Ophtalmologie.
Mels. Med. Mitt. 112, 215 (1969)

37. Noetzel, H., Schmidt, K. und Ulvi-Muhtaroglu, A.:
Über die Befunde mit einseitig silikon-beschichteter
lyophilisierter Dura bei experimentell gesetzten Hirn-
wunden.
Mels. Med. Mitt. 112, 105 (1969)
38. Orlow, N.Z.:
Capron plastic repair of embryonic hernia of the
umbilical cord.
Pediatrija 45, 80 (1966)
39. Pfalz, R.:
Anwendung lyophilisierter Dura und Histoacryl bei
Liquorfisteln im HNO-Bereich.
Mels. Med. Mitt. 112, 99 (1969)
40. Pia, H.W.:
Lyophilisierte Dura.
Mels. Med. Mitt. 112, 7 (1969)
Indikationen zur Duraplastik unter besonderer Berücksichtigung lyophilisierter Dura.
Mels. Med. Mitt. 108, 61 (1967)
41. Schilli, W.:
Schleimhautersatz in der Mundhöhle durch lyophilisierte
Dura.
Mels. Med. Mitt. 112, 211 (1969)
42. Schnell, J.:
Veränderung von Dura mater bei der Strahlensterilisation.
Mels. Med. Mitt. 112, 261 (1969)
43. Schulz, H.:
Lyophilisierte Dura - Neuropathologische Befunde.
Mels. Med. Mitt. 112, 121 (1969)
44. Schuster, S.R.:
A new method for the staged repair of large omphaloceles.
Surg. Gynec. Obst. 125, 837 (1967)
45. Seifert, K.E.:
Biologische Grundlagen der homologen Transplantation
konservierter Bindegewebe.
Hefte zur Unfallklinik 93, 9 (1967)

46. Simons, E.:
Blasendefektdeckung mit lyophilisierter Dura.
Mels. Med. Mitt. 112, 195 (1969)
47. Specht, G.:
Beitrag zur Verwendung lyophilisierter Dura in der
Thoraxchirurgie.
Mels. Med. Mitt. 112, 181 (1969)
48. Stearns, M.L.:
Amer. J. Anat. (1940)
49. Steffen, C., Timpl, R., Wolff, I., Furtmayr, H.
und Wick, G.:
Immunbiologie und Immunpathologie des Kollagens.
Mels. Med. Mitt. 108, 27 (1967)
50. Straub, W.:
Erfahrungen mit lyophilisiertem Bindehautgewebe.
Mels. Med. Mitt. 112, 221 (1969)
51. Streli, R.:
Langenbecks Arch. Klin. Chir. (1969)
Zentralblatt für Chir., Homoipl. Fascienersatz
Heft 21 (1969)
52. Timpl, R.:
Antigene Eigenschaften der Bindegewebsstrukturproteine.
Mels. Med. Mitt. 112, 29 (1969)
53. Voss, H.:
Grundriß der norm. histol. und mikrosk. Anatomie
Thieme Leipzig (1963)
54. Wassermann, F.:
Die Differenzierung der lebendigen Massen.
Handbuch der mikrosk. Anatomie des Menschen
Berlin (1929)
55. Weber, K.A. und Knipping, J.:
Zur Anwendung lyophilisierter Dura in der Chirurgie.
Zbl. Chirurgie 18, 682 (1966)

56. Weickmann, F. und Steinike, H. J.:
Deckung großer Duradefekte mittels lyophilisierter
Fremddura.
Chirurg. 30, 320-322 (1959)
57. Weidenreich, F.:
Arch. mikrosk. Anatomie (1923)
58. Windheim von, K.:
Lyophilisierte Dura als Implantat in der Chirurgie des
Bronchus und der Lungen.
Mels. Med. Mitt. 112, 135 (1969)
59. Zinner, G.:
Klinische Ergebnisse nach Blasenwanddeckung mit
lyophilisierter Dura.
Mels. Med. Mitt. 112, 245 (1969)
60. Grote, E.:
Lyophilisierte Dura: Struktur, Immunbiologie, patholo-
gische Anatomie und Klinik.
Kongreßbericht: Arbeitstagung 30. und 31.5.1969
in Kassel

DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt meinem verehrten
Doktorvater, Herrn Priv. Doz. Dr. med. G. H. Willital,
für die freundliche Überlassung des Themas und
die tatkräftige Unterstützung.

Zu großem Dank bin ich der Firma Pfrimmer in
Erlangen verpflichtet, die Operationsmöglichkeit,
Versuchstiere und Geräte zur Verfügung stellte.

Sehr herzlich möchte ich mich bei Herrn Gustav
Jansche, dem Leiter der Experimentellen Abteilung
der Firma Pfrimmer in Neukirchen, bedanken.

Meiner Frau Renate
gewidmet

VI. LEBENS LAUF

Am 30.7.1946 wurde ich als Sohn des Direktors Ludwig Maier und seiner Ehefrau Anni, geb. Arnold in Ganacker geboren.

Ich besuchte die Volksschule von 1952 - 1956 in Landau/Isar, Altötting und Saal/Donau.

Von 1956 bis 1965 besuchte ich die Donau-Oberrealschule Kelheim und bestand dort am 20.7.1965 die Reifeprüfung.

Nach 2-jähriger Militärzeit begann ich im WS 1967/68 mein Medizin-Studium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Am 31.7.1968 bestand ich dort das Vorphysikum, am 30.4.1970 das Physikum und am 27.7.1973 die ärztliche Prüfung.

Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich auf der internen, chirurgischen und anästhesiologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Kelheim.

Am 15.10.1974 bekam ich meine Approbation als Arzt. Seit diesem Zeitpunkt befinde ich mich in der Ausbildung zum Facharzt für Anästhesie und Wiederbelebung am Krankenhaus Kelheim.

Erlangen, im April 1976

Klaus Günther Ludwig Maier

difo-druck · 8600 bamberg
untere königstraße 30